FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE PARIS

68

ANNÉE 1973 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Loup LASSALLE
Né le 25 mars 1947, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1973

LIMITES DU DIAGNOSTIC DE PARALYSIE GENERALE

A propos de 9 observations

Président : M. PIERRE RONDOT, Professeur

PARIS — 1973

FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE PARIS

ANNÉE 1973 THÈSE N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Loup LASSALLE

Né le 25 mars 1947, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1973

LIMITES DU DIAGNOSTIC DE PARALYSIE GENERALE

A propos de 9 observations

Président : M. PIERRE RONDOT, Professeur

PARIS — 1973

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes Parents

avec ma reconnaissance et toute mon affection.

A notre Maître, Monsieur le Professeur P. RONDOT,

dont la haute bienveillance et la
constante sollicitude nous ont permis
de mener à bien ce travail.

A Monsieur le Docteur P. SEVESTRE,

qui nous a permis de faire ce travail dans son service,

qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

Nous tenons à remercier Monsieur le Docteur J. de RECONDO

pour son aide et ses conseils

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542715_0021

I N T R O D U C T I O N

"Certains croient que le poison vénérien ne serait que des cohortes de petites choses vivantes, rapides, invisibles et de nature prolifique, lesquelles, une fois introduites, croissent et multiplient en abondance. Des colonies s'installent dans les diverses parties du corps et enflamment, corrodent et exulcèrent les parties sur lesquelles elles se fixent ... bref, que sans aucun égard envers la qualité des humeurs, elles occasionnent les symptômes du mal vénérien"

Jean Astruc

Bien que le médecin consultant de Louis XV qualifiât cette théorie d'"imagination de visionnaire", il donnait une description étonnamment vivante et juste de la syphilis et de son évolution. De son évolution surtout, puisque, abstraction faite de l'évocation du tréponème, il suggère le "mouvement" de l'infection, sa pénétration omniprésente et l'essence même des lésions.

On peut trouver une des plus anciennes descriptions de la paralysie générale dans les "Antiquités judaïques" de Flavius Joseph, mais la première étude médicale de la maladie revient à Bayle.

C'est en 1822 qu'Antoine Laurent BAYLE (1799-1859) présente une thèse intitulée : "Recherche sur les maladies mentales". Il expose six observations de paralysie générale et incomplète avec "dérangement des facultés intellectuelles", étudiées à la Maison de Charenton.

Le mérite de Bayle est d'avoir individualisé ce tableau de démence globale et progressive et d'avoir reconnu parmi

les lésions du système nerveux "l'inflammation chronique de la membrane arachnoïde".

Ce n'est que 40 ans plus tard que Kjellberg, en 1863, établit que la syphilis est la condition nécessaire à l'éclosion de la maladie de Bayle. Cette idée est défendue en France par Fournier (1879).

Le début du XXème siècle est riche de travaux sur la syphilis.

En 1905, F.R. Schaudin met en évidence le tréponème. August von Wasserman, assistant de Koch, applique pour la première fois en 1906 la réaction de fixation du complément de Bordet-Gengou, pour le diagnostic sérologique de la syphilis. C'est en 1913 que Noguchi et Moore découvraient des tréponèmes dans le cortex de sujets atteints de paralysie générale.

Les travaux de Fournier, Sérazy, Dujardin, parmi d'autres, font progresser les connaissances en matière de syphilis. Fournier dira : "le tertiarisme est la grande époque de la syphilis".

Dans ce "tertiarisme", la paralysie générale a toujours occupé une place privilégiée, non seulement par sa signification historique, et sa symptomatologie clinique, mais aussi par ses particularités pathogéniques qui ont posé et qui posent encore bien des énigmes.

De nos jours, les complications de la syphilis tertiaire sont devenues rares mais n'ont pas totalement disparu. O. Idsoe, J. Ridet et T. Guthe rapportent les statistiques suivantes faites aux U.S.A. (Revue de médecine N° 22 1970). Elles concernent le nombre de syphilis tardives observées pour 100 000 habitants :

1943	195,7	cas pour 100 000 habitants
1953	60	" "
1963	40	" "
1968	30	" "

Les manifestations de la syphilis tardive sont essentiellement nerveuses et cardio-vasculaires.

Huriez (et coll. 1962) compare la répartition des accidents tertiaires de la syphilis dans le Nord de la France pendant la période 1951-1961 avec les statistiques de Fournier en 1900 :

Syphilis tertiaire	Fournier	Huriez
Neurologique	30 %	67 %
Aortique	0,3 %	15 %
Viscérales diverses	28 %	1 %

Selon les mêmes auteurs, sur les 444 cas de syphilis nerveuses qu'ils ont étudiées pendant la période 1945-1961, il y eut 148 cas de paralysie générale soit 34 %.

Bien qu'elle soit beaucoup plus rare qu'autrefois et qu'elle suscite moins d'intérêt, la maladie de Bayle n'a nullement disparu .

Ce travail repose sur 9 observations étudiées dans le service de Monsieur le Docteur Sevestre, à l'Etablissement National de Bienfaisance de Saint-Maurice.

Les 4 premières observations rapportent des cas typiques de paralysie générale et nous permettront ainsi de rappeler la symptomatologie clinique et biologique de la maladie de Bayle.

Les 5 autres observations sont intéressantes pour les raisons suivantes :

- ces malades, syphilitiques de longue date, présentent des tableaux cliniques tout à fait comparables à ceux que peut réaliser la paralysie générale;

- les réactions sérologiques de la syphilis sont positives dans le sang, mais négatives dans le liquide céphalo-rachidien.

Cette constatation nous permet, d'une part de rappeler les principaux diagnostics différentiels, d'autre part elle nous permet de discuter l'existence de paralysies générales sans perturbation du liquide céphalo-rachidien.

-

OBSERVATION N° 1. -

La première observation rapporte le cas de L... G, né en 1903, kinésithérapeute, hospitalisé en 1956. Nous ne possédons pas de renseignements biographiques, notamment la date de la syphilis primaire.

Pendant les dix premières années d'hospitalisation, un délire de type mégalomaniaque dominait le tableau clinique : " je suis le plus grand masseur du monde ... champion du monde de boxe ..." Mais ces idées de grandeur ont progressivement disparues, pour faire place à un état de détérioration intellectuelle.

La présentation était excellente, soignée. Son activité et son adaptation dans le service étaient irréprochables, jamais défaillantes. Le contact était bon avec ce malade euphorique, sthénique, sans troubles mnésiques majeurs.

En 1969, à la suite d'une phlébite de la jambe gauche et de son séjour dans un autre hôpital, le tableau clinique se modifia : la détérioration mentale apparut nettement avec quelques épisodes délirants, tandis que le malade cessait toute activité dans le service.

Actuellement, en dehors d'une tenue négligée, le contact et la présentation verbale sont bons, le discours cohérent et son activité dans le service a repris comme auparavant.

Du point de vue neurologique nous retrouvons : un tremblement surtout digital, une dysarthrie, un signe d'Argyll-Robertson.

Les différentes réactions sérologiques dans le sérum et dans le liquide céphalo-rachidien ont toujours été fortement positives.

L'étude du liquide céphalo-rachidien, pratiquée en 1956 ne laissait guère de doute quant au diagnostic :

- réaction de Bordet-Wasserman +++

- albuminorachie à 1 g/l
- benjoin colloïdal : floculation dans les 9 premiers tubes (12222 22221 00000)

L'électroencéphalogramme montre sur toutes les dérivations un faible voltage des rythmes.

L'état du patient n'a pas varié malgré les traitements institués : 2 cures de Stovarsol en 1956, 2 cures de Pénicilline en 1966 et 1967 (2o millions d'unité chaque fois).

OBSERVATION N° 2. -

Lorsque M... R, né en 1924, entre dans le service en 1964, plusieurs traitements anti-syphilitiques, dont deux impaludations, avaient été entrepris depuis 1945.

Il présentait un aspect figé, une mimique à peu près nulle, une activité gestuelle rare et lente, une démarche à petits pas. Sa dysarthrie était importante.

Ce malade se disait l'homme le plus riche de la terre et prétendait être le père de 18 enfants. Ce délire, cette fabulation étaient largement exprimés sur un mode logorrhéique.

Le test de Nelson à 100 % dans le liquide céphalo-rachidien confirmait dès l'entrée le diagnostic de maladie de Bayle. Le traitement fut entrepris d'emblée, intense et répété jusqu'à la fin de l'année 1964, comprenant Stovarsol et Pénicilline.

Malgré cela, la maladie évolua vers un tableau démentiel franc. Le malade est négligé, ses vêtements déchirés. Il déambule, se balançant d'avant en arrière, irritable, opposant. Son faciès est inexpressif. Il existe une dysarthrie et un tremblement des extrémités et aussi de la langue qui exécute un "mouvement de trombone".

En décembre 1965, les tests psychométriques (Wechsler Bellevue) chiffraient la détérioration à 62 % .

Bien que cette évolution clinique soit défavorable, nous constatons en étudiant les résultats des tests de Nelson dans le liquide céphalo-rachidien :

- novembre 1958 (après impaludation) Nelson à 57 %
- avril 1964 (hospitalisation) Nelson à 100 %
- janvier 1965 (après un premier traitement), le test de Nelson est descendu à 13 %, le benjoin colloïdal est normal.
- mars 1967, il revient à 100 %; le FTA est = 3 +

Les fluctuations des résultats biologiques correspondent donc aux moments où le malade a subi un traitement spécifique. Mais le tableau clinique a évolué dans le sens d'une aggravation.

OBSERVATION N° 3. -

M. Ben A..., né en 1897, est entré dans le service en juillet 1971. Ce malade, éthylique, était auparavant dans un autre hôpital pour un état cachectique, des troubles du comportement avec agressivité et délire mégalomaniaque, et une désorientation temporo-spatiale. L'examen mettait en évidence un signe de Romberg, un signe d'Argyll-Robertson et une areflexie rotulienne (signe de Westphall). A cela s'ajoutaient des troubles trophiques des membres inférieurs.

Les réactions de Bordet-Wasserman étaient positives dans le sérum, et dans le liquide céphalo-rachidien.

L'étude de celui-ci montrait une hyper-albuminorachie à 0,85 g/l mais sans réaction cellulaire.

L'électroencéphalogramme comportait des altérations lentes, discontinues, bilatérales.

Un traitement par injections de cyanure de mercure puis Pénicilline (20 millions d'unités au total) fut entrepris.

En novembre 1971, on constate une amélioration clinique : l'état général est satisfaisant et l'état psychique est meilleur.

Les réactions de la syphilis, tant dans le sérum que dans le liquide céphalo-rachidien, étaient toujours fortement positives. Mais le benjoin colloïdal se présentait ainsi : 00000 02221 00000. L'albuminorachie n'était plus qu'à 0,43 g/l.

Au début de 1972, un nouveau traitement fut entrepris (Cortancyl puis Pénicilline), et à son décours un bilan fut pratiqué :

- sur le plan clinique : le signe de Romberg n'est pas retrouvé; les réflexes ostéo-tendineux, normaux aux membres supérieurs, demeurent abolis aux membres inférieurs. On note la présence d'un signe d'Argyll-Robertson avec myosis régulier; le trouble du sens de position des orteils ne saurait être affirmé en raison du manque de coopération du malade.

- l'étude du liquide céphalo-rachidien montre 3 éléments/mm3 des protides à 0,10 g/l avec un rapport albumine/globuline égal à 1,17, les gamma-globulines représentant 5,88 % .

Cette amélioration clinique et biologique est restée constante.

OBSERVATION N° 4. -

Fr... J, né en 1904, est atteint de syphilis en 1946. L'épisode initial se manifeste par un accès confusionnel avec aphasie. Nous ne possédons pas d'autres précisions à propos de cet épisode. Le malade est alors hospitalisé deux fois trois semaines pour traitement par la Pénicilline et suivi pendant deux ans en dispensaire. Mais le traitement est interrompu par refus du malade.

En 1954, soit 8 ans après l'épisode primaire, son entourage note des troubles du comportement, l'existence de dettes dont le sujet ne semble pas se soucier.

Son hospitalisation dans le service, en novembre 1964, est motivé par une fugue. Il abandonne sans raison son emploi

et part à bicyclette vers son pays natal (Puy-de-Dôme), sans aucune raison, sans prévenir personne. C'est un mois plus tard que, par hasard, il est découvert presqu'inconscient, dans un fossé, près de sa destination.

Lorsqu'il est hospitalisé, le tableau clinique, outre ses antécédents, fait évoquer le diagnostic de paralysie générale. On note un tableau d'affaiblissement intellectuel avec dysmnésie, des troubles du jugement, une euphorie avec auto-satisfaction, un désintérêt affectif vis-à-vis de sa famille. Il existe une dysarthrie et un tremblement qui appuient l'hypothèse d'une maladie de Bayle.

Le test de Nelson est à 100 % dans le sang. Mais l'étude du liquide céphalo-rachidien s'avère normale, autant par les réactions sérologiques que par la protéinorachie et la cytologie.

Cette constatation importante ouvre la discussion suivante : paralysie générale ou forme pseudo-paralytique de démence alcoolique.

L'encéphalographie gazeuse ne montre qu'une très discrète dilatation ventriculaire.

Cependant comme les réactions de la syphilis et le test de Nelson étaient positifs dans le sang, plusieurs cures de Pénicilline, précédées d'injections de cyanure de mercure, furent entreprises.

En mars et en mai 1965, c'est toujours le même tableau clinique et biologique. En septembre 1965, l'étude des liquides céphalique et céphalo-rachidien montre :

	L.CR	L.C
albumine	0,35 g/l	0,30 g/l
cytologie	0,8	1,2

A partir du mois de novembre 1965, malgré le traitement spécifique de la syphilis, le test de Nelson va progressivement démontrer l'existence d'une authentique paralysie générale

(56 % en novembre mais le benjoin colloïdal reste normal). Un an plus tard il était constaté dans le liquide céphalo-rachidien :

F.T.A.	3 +
B.W Reiter et Kolmer	++
Nelson à	100 %
Benjoin colloïdal	00022 22222 00000

Donc la confirmation biologique de la paralysie générale survenait 11 ans après le début clinique et sous traitement.

L'évolution se poursuit. Le malade devient gâteux, très incohérent, euphorique. La dysarthrie persiste, de même le tremblement qui entraîne une maladresse des mouvements. La détérioration, mesurée en 1967, était de 44 % au test de Wechsler.

Un bilan fut pratiqué en décembre 1970 : la dysarthrie demeure importante, spontanée et à la répétition des mots. La force musculaire et le tonus sont normaux. Il n'existe pas de signe de Romberg. Une anesthésie à la douleur sans trouble de la sensibilité profonde est notée. Tous les réflexes ostéo-tendineux sont vifs, diffusés, symétriques sauf les réflexes achilléens qui sont faibles. Les réflexes cutanés plantaires se font en extension avec triple retrait. Il existe donc un syndrome pyramidal bilatéral et le contraste avec les achilléens faibles fait discuter un processus surajouté (probablement énolique).

Depuis l'état du malade ne s'est pas modifié.

OBSERVATION N° 5. -

FR... R, né en 1910, est admis en septembre 1963, pour des troubles du comportement et des propos incohérents tenus à l'huissier qui l'expulsait de chez lui.

Des éléments dans le tableau clinique de ce malade permettent de le considérer comme un paranoiaque. Célibataire

il vivait depuis longtemps en cercle fermé une existence de repli, selon un emploi du temps excessivement strict et réglé. Il fréquentait assidûment les cours de justice, afin de savoir "si la justice était bien faite". Les tests psychologiques, pratiqués à l'entrée dans le service, concluent ainsi : "paranoiaque très détérioré (63 %) ce qui le rend inoffensif, et qui voit ses habitudes s'effondrer".

Cependant d'autres éléments font discuter l'existence d'une paralysie générale : la constatation d'une syphilis sur les réactions sérologiques qui sont demeurées positives malgré plusieurs traitements, la détérioration massive. Les idées délirantes sont exprimées avec conviction et autorité, et elles sont mal systématisées, à thème mégalomaniaque.

L'examen neurologique est normal mais il faut retenir l'existence d'une dysarthrie à l'entrée dans le service.

Les études répétées du liquide céphalo-rachidien ont toujours été normales.

OBSERVATION N° 6. -

Elle concerne P... A, né en 1905, d'abord vu en consultation adressé par le médecin de la Maison de Convalescence de Saint-Maurice, au début du mois de février 1965. Le malade tenait des propos emprunts de fabulation avec des idées de grandeur assez pauvres. L'affaiblissement intellectuel paraît certain mais il est surcompensé. Il n'existe pas d'éléments aphaso-apraxo-agnosiques ni de dysarthrie ni de désorientation temporo-spatiale. L'examen neurologique met en évidence des réflexes rotuliens vifs, cloniques, symétriques. Les réflexes cutanés plantaires sont soit en flexion soit indifférents. Il n'est pas retrouvé de signe de Romberg ni de signe d'Argyll Robertson.

Mais on venait de découvrir chez ce malade un test de Nelson à 100 % avec des réactions de Bordet-Wasserman faiblement positives dans le sang.

Aussi bien la ponction lombaire que le traitement symptomatique, avaient été énergiquement refusés par le malade. Il est important de signaler que le sujet venait de subir une antibiothérapie massive à cause d'une pneumopathie qui avait nécessité son hospitalisation dans un hôpital général.

A la fin du mois de février 1965, comme la fabulation et les tendances revendicatrices deviennent de plus en plus importantes, l'hospitalisation en milieu psychiatrique est décidée.

A l'entrée dans le service les éléments suivants sont notés : contact agressif, très revendicateur, avec erreur de jugement et d'interprétation.

Les tests psychométriques mettent en évidence un affaiblissement intellectuel massif (35 % au test de Weschler) de type organique.

L'examen neurologique est normal de même que l'électroencéphalogramme. La ponction lombaire est enfin acceptée par le malade qui se montre totalement insensible à la douleur. Les réactions de la syphilis dans le liquide céphalo-rachidien sont négatives.

L'évolution depuis cette date est progressive mais présente des particularités sur le plan biologique.

Le malade devient très calme, apparemment adapté, mais dans son discours persistent des éléments incohérents; il dit "travailler avec Lumière ... être l'inventeur de la seringue à ponction pleurale ...". La détérioration devient de plus en plus importante et actuellement il présente un tableau de démence profonde.

En étudiant les résultats des réactions sérologiques, nous constatons la négativité continuelle dans le liquide céphalo-rachidien, alors que dans le sérum, la positivité des réactions de Bordet-Wasserman ou du test de Nelson varie d'intensité en fonction des traitements par antibiotiques.

OBSERVATION N° 7. -

Avant d'être hospitalisé à l'E.N.B. de Saint-Maurice, en juillet 1965, M. R..., né en 1891, le fut dans un hôpital parisien. Son état était jugé ainsi : malade présentant essentiellement des troubles psychiques, sans signes neurologiques organiques, sans atteinte de la mémoire ni désorientation temporo-spatiale, mais fabulation très importante. Les examens pratiqués ne permettent pas de mettre en évidence d'artériosclérose cérébrale. Les réactions de Bordet-Wasserman étaient positives dans le sang. La ponction lombaire ramenait un liquide eau de roche, contenant 2 éléments par mm^3, et un taux d'albumine un peu élevé à 0,50 g/l.

Ces constatations ont mené le sujet dans le service. Il se présente, logorrhéique et mégalomane, se vantant d'appartenir à la famille fondatrice de l'hôpital d'où il venait, d'être l'ami intime d'un ministre.

Une dysarthrie nette avec glissements sur les phrases, des achoppements sur les mots frappèrent d'emblée. La détérioration mentale était estimée à 30 %.

Sous double traitement, à la fois anti-syphilitique et par les neuroleptiques, l'évolution est très lente. La dysarthrie persiste, le malade a une indifférence teintée d'euphorie, une satisfaction de tout et surtout de lui-même, tandis que les éléments délirants s'appauvrissent.

Les électroencéphalogrammes n'ont montré qu'un faible voltage des rythmes.

Dans le sang les réactions de Bordet-Wasserman sont demeurées positives et les tests de Nelson à 100 %. Dans le liquide céphalo-rachidien, ces réactions sont demeurées négatives sans anomalies du benjoin colloidal.

OBSERVATION N° 8. -

Il est mentionné dans l'observation de R. B..., né en 1908, des troubles à types de chutes (?) qui ont nécessité une hospitalisation de six mois et un traitement anti-syphilitique en 1938.

Lorsqu'il est hospitalisé en milieu psychiatrique en janvier 1946, depuis déjà 4 mois il présentait un délire mégalomaniaque.

Pendant son hospitalisation, des perturbations neurologiques se manifestèrent. Un bilan pratiqué en 1957, mettait en évidence :

- une inégalité pupillaire avec une abolition des réflexes photomoteurs
- un tremblement qui intéressait surtout la face avec un mouvement de "trombone" de la langue
- des réflexes ostéo-tendineux vifs et symétriques, mais pas de signe de Babinski
- une dysarthrie très importante

Cette dernière perturbation n'était pas aisément mise en évidence car la conversation du malade se bornait à quelques grognements ou monosyllabes. Son état ne s'est pas modifié depuis.

Les réactions spécifiques de la syphilis ont toujours été positives dans le sang mais négatives dans le liquide céphalo-rachidien.

OBSERVATION N° 9. -

E. P... est mort en décembre 1971, à l'âge de 82 ans d'une défaillance cardiaque. Ce malade avait un passé pathologique très riche.

En 1922 il contracte une syphilis, suffisamment traitée pour obtenir une négativation des réactions sérologiques classiques.

Vingt ans plus tard, il présente un tableau typique de paralysie générale. Outre un affaiblissement intellectuel, il attire l'attention par des vols répétés, des ventes inconsidérées de ses biens ou de ceux d'autrui, de fugues, tout cela commis avec une inconscience totale de la nature répréhensible de ses actes et une grande euphorie.

L'examen neurologique constate un signe d'Argyll-Robertson, une dysarthrie, un signe de Babinski bilatéral. L'abolition des réflexes achilléens est à rapporter probablement à une ancienne mais sévère intoxication éthylique. Les troubles de la sensibilité profonde, sans perte de la sensibilité superficielle, furent manifestes lors d'une rétention d'urine par adénome prostatique, qui fut complètement indolente. Pour compléter ce tableau, le malade eut un infarctus du myocarde en 1960 et une insuffisance cardiaque terminale.

Les réactions de la syphilis dans le liquide céphalo-rachidien furent toujours négatives. Dans le sang, elles le furent également après l'épisode primaire, sauf en 1968, où les réactions de Bordet-Wasserman se positivèrent, alors que l'internement strict du malade empêchait toute réinfestation possible.

Voici le compte rendu de l'examen anatomique du cerveau, pratiqué par Monsieur le Professeur R. Escourolle : (le 18.8.1972 E 1156).

- Examen macroscopique du cerveau :

Atrophie frontale modérée. Méninges blanchâtres.
A la coupe, le cerveau présente un degré de fixation très important.
Les vaisseaux de la base sont très athéroscléreux, avec présence d'un aspect de mégadolicho-carotide. En revanche, le tronc basilaire est d'un volume normal.
(prélèvement en paraffine de la 1ère frontale droite, de la corne d'Ammon et de la calcarine gauche).

L'examen microscopique de fragments cérébraux montre, en diverses régions, une disparition neuronale irrégulière par plages avec gliose modérée, d'allure non spécifique. Il existe de plus, quelques irrégularités du revêtement épendymaire. Ces lésions sont compatibles avec le diagnostic de paralysie générale traitée, ancienne.

-

PREMIERE PARTIE

Dans cette première partie, à l'aide des observations nous rappellerons la symptomatologie clinique et biologique de la maladie de Bayle. Ce rappel nous permettra de situer cette affection comme une manifestation particulière de syphilis nerveuse, mais aussi d'insister sur son originalité dans ce cadre nosologique.

La description de la maladie par différents auteurs n'a que peu varié depuis le siècle dernier. Mais, comme nous le montrerons après avoir donné les principaux signes cliniques, nous devons constater, d'après de récentes statistiques, que des tableaux cliniques autrefois considérés comme typiques et fréquemment rencontrés, se font plus rares, et inversement.

1° - Symptomatologie clinique

Dans un but d'exposition, nous pouvons diviser la symptomatologie clinique de la paralysie générale en :

- un syndrome psychiatrique
- un syndrome neurologique

. Les troubles psychiques sont à mettre en premier lieu pour diverses raisons :

- une raison historique, puisqu'ils attirèrent l'attention de Bayle dans sa thèse de 1822. En effet, cette affection fut d'abord confondue avec d'autres états terminaux de certaines formes d'aliénation mentale, mais elle fut individualisée pour la première fois par Bayle comme une maladie semblant relever d'une cause unique : l'inflammation chronique de l'arachnoïde (arachnitis). (Ey H, Bernard P, Brisset Ch. 1963).

- ces troubles psychiques constituent le mode révélateur le plus fréquent de la maladie (Boudin G, Arfouilloux).

L'atteinte mentale est constituée de deux éléments fondamentaux : d'une part, une détérioration qui, importante, va en s'aggravant, d'autre part une symptomatologie délirante. (Delmas-Marsalet 1968).

La détérioration est constante, d'évolution progressive. Sa profondeur est à mesurer non seulement cliniquement mais aussi par des tests psychométriques.

Le "dérangement des facultés intellectuelles" (Bayle) est total, global. Mais les facultés intellectuelles ne sont pas atteintes de manière homogène, ni avec la même importance. C'est selon le retentissement sur la vie de relation que le diagnostic est plus ou moins précoce.

C'est ainsi que l'existence d'une maladie de Bayle peut être suspectée dès un premier entretien avec le malade. En effet, outre la dysarthrie, sur laquelle nous reviendrons, la présentation souvent négligée, l'inexpressivité du visage et la pauvreté de la mimique, le déroulement du discours et bien sûr son contenu, amènent à discuter l'éventualité d'une paralysie générale, parmi d'autres affections psychiatriques. (observation N° 4). Il faut mettre en évidence ces signes physiques. Il existe une atonie de la moitié inférieure du visage qui contraste avec la moitié supérieure. Cette hypotonie devient plus manifeste si l'on étudie la mimique. Celle-ci est généralement monocorde, assez pauvre, tous les états affectifs s'extériorisant par le même aspect (G. Boudin 1966) (observation N° 2).

L'attention est changeante, intermittente, de plus en plus relâchée au cours de l'entretien. L'expression verbale et graphique de la pensée est appauvrie, le vocabulaire restreint. Le manque du mot se traduit par l'abondance de "machins" et "truc". (Delmas-Marsalet 1968). Les phrases sont mal construites, d'autant que l'omission du verbe revient à plusieurs reprises. Les mêmes défauts sont également mis en évidence en étudiant

l'écriture : les lignes sont irrégulières, les fautes grammaticales sont nombreuses avec échographie.

L'atteinte de la mémoire est complexe. Le malade évoque avec peine et mélange ses souvenirs anciens. Il existe en plus une amnésie de fixation, un oubli au fur et à mesure du passé immédiat. Cependant, il n'est pas rare de constater la persistance de quelques ilôts mnésiques, notamment professionnels qui sont à considérer comme une stéréotypie. Ce n'est qu'au début de l'affection que ces troubles peuvent avoir un aspect lacunaire (G. Boudin op. cité).

Ces signes en l'absence de traitement, voire malgré toute thérapeutique, vont devenir de plus en plus patents alors que la maladie suit son cours. Le tableau qui se constitue est celui d'une démence profonde d'autant qu'ils dominent et masquent au bout d'un certain temps d'évolution les autres signes psychiques. C'est ce que nous avons observé chez plusieurs malades (observations n° 2, 4, 6, 7, 8).

La perturbation de la thymie et les troubles du jugement représentent bien souvent un mode révélateur de la maladie. Avec eux, nous avons le tableau "historique", "littéraire" oserons-nous dire, de la paralysie générale.

Leur existence est précocement remarquée par l'entourage du malade, lorsque ce n'est pas par la Justice, par la fréquence des actes délictueux.

Les troubles du jugement peuvent se traduire par des décisions irrationnelles dans le travail ou la gestion d'affaires (observations N° 4, 9). Le sujet est sensible aux influences étrangères mais il paraît bien souvent inaccessible à tout conseil raisonnable.

Ce que l'on appelle la perte du sens moral n'est pas seulement classique, mais correspond bien à la réalité de la maladie. Cela peut conduire à des actes délictueux parfois graves : vols, ventes inconsidérées d'objets personnels ou non

(observation N° 9), chèques sans provision, etc... Les outrages publiques à la pudeur sont classiques et demeurent peu fréquents. Mais ils traduisent bien cette déchéance éthique. Les conséquences de celle-ci sont le plus souvent moins dramatiques, comme quelques vols ou bien le sujet se met à faire des révélations d'ordre intime à qui veut l'entendre (Huriez, Agache, Souillart : 1962).

Ce qui est notable, en dehors de cette rupture avec le passé du sujet, c'est que ces actes sont commis avec un manque de dissimulation et une indifférence sereine aux sanctions encourues. Il y a un désordre des actes absurdes et des projets.

L'humeur est remaniée. Nos observations sont typiques à ce sujet : l'euphorie, la jovialité expansive, l'autosatisfaction béate, quelques soient les circonstances, sont retrouvées. Mais il existe aussi un certain degré d'éréthisme émotionnel, avec passage subit du rire aux larmes (Delmas-Marsalet op. cit.). Il peut exister aussi de brusques accès d'irritabilité, venant contraster avec cette apparente jovialité, accès pouvant rendre le malade dangereux (Boudin). L'affectivité du sujet se déplace et tend vers un stade régressif.

Le deuxième élément du tableau psychiatrique est représenté par les délires.

Les caractéristiques du délire dans la paralysie générale permettent de le différencier des autres états délirants. La démence imprime ici sa marque au délire (Boudin). En effet les idées délirantes sont multiples, mobiles, absurdes, contradictoires (Ey, Bernard, Brisset 1963).

Leur polymorphisme et leur absurdité gravitent autour d'un noyau mégalomaniaque le plus souvent, mais aussi parfois dépressif ou paranoiaque.

Le délire mégalomaniaque expansif est le plus connu (observations N° 1, 2, 3, 6, 7, 8). Peuvent aussi exister des idées délirantes dépressives avec auto-accusation ou bien une

tendance hypochondriaque avec négation ou impression de transformation d'organe. Les idées délirantes de persécution sont plus rares.

Il faut noter que le malade a une grande conviction délirante, quelle que soit l'expression du délire.

Tous ces signes sont regroupés de façon variable chez les malades. Ils évoluent même différemment chez le même sujet. Nous avons remarqué qu'au cours de l'évolution, les symptômes délirants s'appauvrissent beaucoup, si bien que c'est un tableau de démence massive, irréversible qui termine l'histoire de ces malades.

La riche symptomatologie psychiatrique a permis d'individualiser selon l'association des signes ou leurs caractères, de nombreuses formes cliniques. Nous en mentionnerons quelques-unes.

Les formes trompeuses semblent devenir de plus en plus fréquentes : formes démentielles simples, sans que jamais un délire existât, formes amnésiques pures et le malade a conscience de son déficit mnésique (Ey, Bernard, Brisset 1963). Dans la forme neurasthénique de Gilbert-Ballet, forme de début, l'affaiblissement intellectuel n'existe pas encore. Les formes paranoïdes (Serin 1926) se caractérisent par l'importance clinique du délire mégalomaniaque parfois fantastique.

Telles sont les principales manifestations psychiatriques de la paralysie générale. Nous devons souligner que chacune d'elles peut représenter un mode de début de la maladie. En moyenne, les premiers signes se manifestent entre 5 et 15 ans après la primo-infestation, mais il faut connaître la possibilité de début plus précoce ou plus tardif (Boudin Arfouilloux).

Comme nous le disions ci-dessus, la symptomatologie de cette maladie n'a que peu varié depuis les premières descriptions

qui en furent faites. Cependant la fréquence respective des différents stigmates psychiques s'est modifiée. Nous voulons en donner comme preuve la statistique comparative publiée par le Professeur Cl. Huriez. Cette étude porte sur 179 cas de paralysie générale observés dans le nord de la France, pendant la période 1942-1950. La répartition des formes de la maladie est comparée à celle des années 1960-1962. (Huriez et coll. 1962).

Nous constatons entre les deux périodes, une réduction de 59 % à 31 % des formes démentielles, de 16 % à 7 % des formes maniaques, tandis que les formes dépressives passent de 12,5 % à 27 %, les formes confusionnelles de 12,5 % à 35 % .

L'explication de ce fait est difficile, mais peut-être pouvons-nous y voir l'influence de thérapeutiques plus énergiques. Mais d'autres facteurs doivent intervenir.

. Le syndrome neurologique de la paralysie générale.

Ces signes traduisent l'existence d'une syphilis nerveuse et avec d'autres arguments ils concourent à donner une unicité à la syphilis nerveuse, qu'il s'agisse d'un tabès ou de syphilis cérébrale ou bien encore de paralysie générale.

Un signe est néanmoins caractéristique de la maladie de Bayle : la dysarthrie. C'est des signes neurologiques le plus constant et nous l'avons retrouvé chez tous nos malades.

La voix est modifiée dans son timbre et dans son débit. Au moment de parler, il existe une trémulation plus ou moins nette des muscles péri-buccaux (Boudin). Les phrases sont mal prononcées; le trouble peut aller du simple embarras vocal au bredouillement complet. La voix est sourde, atone, scandée. Ces troubles du langage s'accompagnent de mouvements anormaux et inutiles de la face. L'intérêt diagnostique de la dysarthrie est capital et sa découverte doit faire rechercher l'existence d'une paralysie générale. Nous avons indiqué plus haut les autres troubles associés du langage.

Le tremblement est également pratiquement toujours retrouvé. Il intéresse fréquemment les muscles péri-buccaux et aussi la langue; ce siège particulier réalise ce que les auteurs anciens ont appelé le "mouvement de trombone de la langue". Il peut exister au niveau des extrémités, en particulier des mains et des doigts.

Il s'accompagne d'une instabilité à la marche qui se fait à petits pas (Observations N° 1, 2, 4, 8).

D'autres perturbations de l'examen neurologique sont à rechercher et nos observations en illustrent certains.

Nous avons retrouvé un signe d'Argyll-Robertson dans 4 de nos observations (N° 1, 3, 8, 9). Ce signe n'est pas constant : pour G. Boudin et L. Durupt (1955) il manque dans 24 % des cas; pour Huriez (1962) dans 57 % des cas.

Les névrites optiques, les paralysies oculomotrices sont plus rares; nous n'en avons pas retrouvées dans nos observations.

Dans les observations N° 2, 4, 6 nous avons constaté une hyper-réflectivité ostéo-tendineuse. Cette anomalie neurologique est à rechercher systématiquement (Ey, Bernard, Brisset op. cité).

Une paralysie générale peut se révéler par des accidents neurologiques aigus (Boudin) : ictus hémiplégique régressant rapidement sans séquelle, crises d'épilepsie généralisée ou focale.

D'autres manifestations de syphilis nerveuse ont été décrites dans des cas de paralysie générale : formes atypiques de Lissauer à signes de localisation temporale, syndromes cérébelleux, syndrome extra-pyramidal, formes avec atteinte de nerfs crâniens.

L'observation N° 3 illustre l'association d'une paralysie générale et d'un tabès. Nous mentionnons à ce propos le syndrome

de Guillain-Thaon qui comporte des signes de paralysie générale, de tabès et une paraplégie.

Au total, en ce qui concerne le syndrome neurologique, il convient de souligner :

- l'importance diagnostique de la dysarthrie et du tremblement
- les autres signes, plus inconstants, traduisent l'existence d'une syphilis nerveuse et plaident en faveur de son unicité.

Il ne faut pas oublier que la paralysie générale est une maladie de la syphilis tertiaire : le retentissement sur l'organisme entier est souvent patent. Le délabrement physique a été remarqué depuis longtemps. Les syphiligraphes anciens insistaient sur l'amaigrissement, la fonte musculaire, qui contrastaient avec une tendance à la boulimie. Klippel, (cité par H. Baruk "Traité de psychiatrie" tome II 1959) au cours d'autopsies de sujets atteints de paralysie générale, avait noté une atteinte de tous les organes, notamment le foie, les reins et le myocarde. Pour lui, il s'agissait de lésions par vasodilatation à rapporter à l'atteinte du système nerveux central.

Quelle que soit la valeur de cette constatation, il convient de remarquer que d'autres facteurs interviennent pour porter atteinte à l'état général du malade. En premier lieu, l'association avec un éthylisme chronique est fréquente. Nous avons retrouvé cette association de manière évidente dans trois de nos observations (N° 3, 4, 9). En 20 ans, le nombre relatif de "paralysies générales arrosées" a triplé (Huriez, Vanoverschelde 1965).

Nous distinguerons deux parties pour l'étude de l'évolution de la maladie de Bayle :

- la première concerne l'étude du temps écoulé entre l'épisode primo-secondaire de la syphilis et les premières

manifestations de paralysie générale. Il faut insister sur le traitement et la façon dont il fut conduit lors de la primo-infestation;

- la deuxième partie traite de l'évolution propre de la paralysie générale.

Le tableau ci-dessous comprend les éléments suivants pour chacune de nos observations :

- le délai d'apparition des premiers signes cliniques de paralysie générale après la syphilis primo-secondaire;
- l'âge de survenue des troubles
- les traitements spécifiques prescrits lors de la syphilis primo-secondaire.

Observ.	Délai	Age	Traitements
1	?	53	?
2	19 ans	40	2 impaludations + ?
3	?	70	?
4	8 ans	50	2 cures de Pénicilline
5	?	53	?
6	?	60	Antibiothérapie non spécif.
7	?	74	?
8	8 ans	38	+
9	20 ans	53	+++

Ce tableau n'est pas complet du fait que nous n'avons pas pu toujours retrouver les éléments biographiques essentiels. Mais nous pouvons faire quelques remarques.

L'âge moyen lors de l'apparition des premiers signes cliniques de paralysie générale, chez nos malades, se situe à 54 ans, avec deux chiffres extrêmes : 38 ans et 74 ans.

G. Boudin (1966) insiste sur le fait que la paralysie générale peut se voir à tout âge et que cette hypothèse diagnostique n'est pas à rejeter chez le vieillard. L'âge moyen de 54 ans est conforme aux données classiques.

Nous constatons pour les 4 observations où le délai d'apparition des premières manifestations de la maladie de Bayle depuis l'épisode primaire, est connu, l'influence du traitement de la syphilis primo-secondaire.

En effet, ce délai pour les observations N° 2 et 9 est de 20 ans et pour les observations N° 4 et 8, il est de 8 ans. Or les malades des observations N° 2 et 9 ont reçu des traitements intenses : deux impaludations (en plus du traitement spécifique) pour le premier, un traitement spécifique suffisamment efficace pour négativer les réactions sérologiques classiques, dans le cas du second malade.

Un délai beaucoup plus court est noté pour les observations 4 et 8. Le premier de ces deux malades avait refusé la poursuite de son traitement; le second reçut un traitement dont nous ne connaissons pas les modalités.

Ces constatations montrent l'importance du traitement de toute syphilis primaire. Un échec thérapeutique à cette époque de la maladie syphilitique va grever lourdement le pronostic.

Boudin (1956) a insisté sur le fait que la syphilis nerveuse ne se voyait que chez les sujets où les accidents contagieux sont passés inaperçus ou n'ont pas été soignés.

Et pour F. Lhermitte (1971) l'insuffisance de traitement d'une syphilis primaire est un facteur favorisant de l'éclosion d'une paralysie générale car ce traitement diminue les résistances immunitaires de l'organisme et augmente la résistance au traitement des tréponèmes.

Ces notions que nous venons de développer sont essentielles. Tous les autres facteurs étiologiques sont contingents : rôle de la fatigue intellectuelle, d'intoxication associée (alcoolique), facteur occasionnel (traumatisme crânien) - Boudin (op. cit.).

L'évolution de la maladie de Bayle est illustrée par nos observations. Nous constatons sa progressivité, l'importance croissante des phénomènes démentiels qui prennent le pas sur les autres symptômes psychiatriques.

Au cours de cette évolution, apparaissent souvent des améliorations liées à l'efficacité des traitements : améliorations cliniques (observation N° 3) ou biologiques (observations N° 2 et 6).

Baillarger (1879) avait remarqué des rémissions à l'occasion d'infections fébriles. Cette constatation est importante car elle aborde le problème même de la pathogénie de la paralysie générale.

2° - Signes biologiques

Il ne peut être question de poser le diagnostic de paralysie générale sans recourir aux examens biologiques.

Le but est de mettre en évidence les anticorps qui s'unissent aux différents types d'antigènes connus du treponema pallidum, aussi bien dans le serum que dans le liquide céphalo-rachidien.

Ce que l'on appelle la sérologie "classique", comprend :

- les réactions de fixation du complément groupées sous le nom générique de réactions de Bordet-Wasserman

- les réactions de floculation : réactions de Kline, du V.D.R.L.

Ces réactions ont lieu entre l'antigène lipidique porté par le tréponème mais aussi présent dans les tissus humains (foie et coeur surtout).

Cet antigène est un haptène et son anticorps correspondant est appelé "réagine". Les lésions provoquées par le tréponème libèrent une grande quantité d'haptènes lipidiques qui induisent la formation de réagines en présence du tréponème. Thivolet 1970.

D'autres réactions sont utilisées pour le diagnostic biologique de la syphilis.

Il s'agit de réactions aux antigènes tréponémiques. Elles font appel soit à l'antigène protéique de groupe obtenu à partir de cultures de tréponèmes (Bordet-Wasserman Reiter) soit à l'antigène polysaccharidique. Ce dernier est spécifique du tréponème pâle et du Pian. Sa mise en évidence se fait par le test d'immobilisation des tréponèmes mis au point par Nelson et Mayer en 1949. Les anticorps immobilisants sont dirigés contre lui. Ce test est spécifique.

Enfin une dernière réaction repose sur l'application de la technique d'immunofluorescence : le fluorescent treponemal antibody test ou F.T.A. Ce test possède une grande sensibilité et également une bonne spécificité (Thibolet op cité).

L'évolution à long terme des réagines est capricieuse, variable d'un sujet à l'autre. Elle peut se faire vers une négativation spontanée, même s'il existe des lésions viscérales tardives. L'évolution sous traitement est également imprévisible, surtout en cas de traitement tardif.

L'évolution à long terme des anticorps immobilisants ne se fait pas vers leur disparition spontanée, de même les anticorps décelés par le F.T.A. qui persistent à taux faibles, même en cas de traitement bien conduit.

Ainsi en cas de syphilis tertiaire, on peut assister à une diminution progressive des réagines, voire à leur disparition, alors que le test de Nelson reste positif dans la majeure partie des cas. Cependant la négativation du test de Nelson chez des syphilitiques non traités a pu être observée. Nous citons pour exemple l'étude "Tuskegee" (Rockwell D.H, Yobbs R.A, Moore M.B "The Tuskegee study of untreated syphilis" Arch int med 1964 114 p 762-798). Cette étude a porté sur un groupe de sujets volontairement écartés de toute thérapeutique : après 40 ans d'évolution spontanée, 8 % des sujets présentaient un test de Nelson négatif et 3 % un F.T.A. négatif.

La possibilité de sérologie positive persistante à titre définitif, même après un traitement intense par la Pénicilline, et en dehors de manifestations patentes de syphilis tertiaire, est à connaître (Collart 1962). Cela est en rapport avec la persistance de tréponèmes dans des gites ganglionnaires profonds, dans la chambre antérieure de l'oeil ou dans le liquide céphalo-rachidien.

Toutes les réactions dans le sérum des malades que nous avons étudiés, sont positives. Mais il peut exister des résultats contradictoires entre le sérum et le liquide céphalo-rachidien : Alajouanine-Thurel-Durupt (1948) ont publié une statistique dans laquelle 14 % des syphilis nerveuses qu'ils avaient étudiées, présentaient des réactions de Bordet-Wasserman négatives dans le sérum et positives dans le liquide céphalo-rachidien.

Bien que nous ne nous intéressions qu'à une forme particulière de syphilis nerveuse patente, nous avons tenu à exprimer ces quelques remarques pour souligner la difficulté d'interprétation des réactions sérologiques en cas de syphilis tertiaire. (Renoux 1971). Cette difficulté, peut-être plus grande lorsque ces réactions ont lieu dans le liquide céphalo-rachidien, permet de nombreuses discussions quant à la pathogénie de la maladie.

Si, pour le diagnostic de paralysie générale, la recherche de réactions spécifiques est indispensable, il faut tenir compte des autres perturbations du liquide céphalo-rachidien.

Cette étude montre :

- un liquide eau de roche, de tension normale
- les protéines sont augmentées : entre 0,60 et 1 g/l (observations N° 1, 3, 7).
- le rapport albumine/globuline est abaissé en raison de l'augmentation des globulines liée au processus inflammatoire. Cependant l'élévation franche des gamma-globulines ne s'observe que lorsque la maladie est évolutive, de même l'élévation globale

de la protéinorachie et la pleiocytose lymphocytaire. Les gamma-globulines sont de type oligoclonal. Nous devons remarquer à ce propos que peu d'affections sont à l'origine des distributions oligoclonales des gamma-globulines : la sclérose en plaques, la leucoencéphalite sclérosante subaiguë, la trypanosomiase et la neuro-syphilis. (Castaigne P, Lhermitte F, Schuller E 1972).

Dans nos observations (3, 4, 7), les réactions cytologiques étaient basses et contrastaient avec des taux de protéines élevés. Cela traduit des processus lentement évolutifs (Ey, Bernard, Brisset 1963).

Une autre réaction doit être pratiquée en cas de suspicion de maladie de Bayle : celle du benjoin colloidal. Il existe un phénomène de précipitation dans les 8 ou 9 premiers tubes, dans la zone justement appelée "paralytique" (observations N° 1 et 4).

Ainsi l'étude du liquide céphalo-rachidien, en cas de paralysie générale, présente plusieurs intérêts :

- diagnostique, mais nous serons amenés à discuter de sa constante valeur à propos de certaines de nos observations

- pronostique, puisque l'étude de la protéinorachie et de la cytologie peut permettre de juger s'il s'agit d'une maladie en évolution ou bien si elle est "fixée"

- thérapeutique : si les perturbations sont reconnues avant tout traitement, l'efficacité de celui-ci pourra être jugée par des ponctions lombaires répétées.

De même que pour la symptomatologie clinique, la symptomatologie biologique de la paralysie générale est souvent dissociée (Ramée F 1960) et pour affirmer le diagnostic, il n'est pas indispensable d'avoir des perturbations complètes et homogènes du liquide céphalo-rachidien (formes liminaires de Dublineau). Il faut toujours tenir compte dans l'interprétation des résultats biologiques de la date de la syphilis primaire, de la date des premières manifestations de la paralysie générale, des traitements entrepris.

3° - L'examen anatomo-pathologique du cerveau

Cet examen doit tenir compte des mêmes facteurs pour son interprétation que l'étude des réactions biologiques spécifiques : ce sont là encore des facteurs d'évolution.

Le diagnostic anatomique de paralysie générale repose sur des lésions spécifiques de la maladie que lorsque celle-ci est au stade floride. Avec le temps, les lésions perdent de leur spécificité et rendent le diagnostic difficile (observation N° 9).

Il faut insister sur le caractère diffus des lésions qui portent sur l'ensemble des constituants du tissu cérébral. C'est un des éléments qui permet de différencier la paralysie générale de la syphilis cérébrale méningo-vasculaire.

Les lobes frontaux, temporaux et pariétaux sont atrophiques. Cette atrophie peut être mise en évidence par l'encéphalographie gazeuse (observation N° 4).

Les méninges sont épaissies, blanchâtres (observation N° 9), adhérentes au cortex et infiltrées de lymphocytes.

Il existe des lésions neuronales dégénératives. Ce sont les cellules pyramidales qui sont le plus atteintes. Les lésions suivent l'évolution suivante : il y a une tuméfaction du corps cellulaire, puis une disparition des granulations de Nissl puis enfin du noyau; les prolongements s'atrophient. A un stade plus avancé, le nombre des cellules est très diminué et la stratification de l'écorce grise est peu visible. (Ey, Bernard, Brisset, 1963).

On note également des altérations de la substance blanche, une prolifération gliale, des dépôts de fer.

La recherche de tréponèmes dans le cortex est, classiquement, positive au début de la maladie.

Au total, les caractéristiques histopathologiques de la paralysie générale sont :

- une topographie diffuse des lésions du névrax
- la présence de tréponèmes dans les lésions
- la présence de pigments ferriques dans le cortex et dans la substance blanche.

A côté de ces lésions diffuses qui individualisent la paralysie générale dans le cadre de la syphilis nerveuse, des lésions localisées de vascularite sont observées : par endroits, artérioles et capillaires sont épaissis, entourés d'une gaine de lymphocytes et leur diamètre est rétréci. Ces lésions entraînent au sein d'un processus dégénératif diffus, assez homogène, des foyers limités de destruction plus importante. Ce fait permet d'expliquer les manifestations focales qui sont rencontrées dans la paralysie générale.

Ce rappel de la symptomatologie clinique, biologique et anatomique permet de situer la paralysie générale dans le cadre de la syphilis nerveuse.

1° - La paralysie générale est à considérer comme une forme de syphilis nerveuse si nous envisageons les données suivantes :

- c'est un accident du tertiarisme syphilitique
- les anomalies de l'examen neurologique, notamment le signe d'Argyll-Robertson, les accidents aigus, sont susceptibles d'être observés dans les autres formes de la syphilis nerveuse
- les lésions localisées de vascularite, l'atteinte méningée ne l'individualisent pas des autres formes
- l'unicité du traitement correspond à l'unicité de la syphilis nerveuse.

2° - Mais d'autres éléments individualisent la paralysie générale, non seulement de la syphilis nerveuse, mais aussi de la syphilis tertiaire.

Outre que ses manifestations psychiatriques soient particulières, l'existence de lésions diffuses du parenchyme

cérébral est un fait remarquable. En effet, les lésions habituelles de la syphilis tertiaire sont localisées et l'organisme met en jeu ses facteurs de défense afin de limiter leur extension.

Pathogénie

Plusieurs théories ont tenté d'expliquer la pathogénie de la maladie de Bayle.

Levaditi et Marie (1929) défendaient la théorie dualiste qui est maintenant abandonnée : un "virus dermotrope" aurait été responsable des accidents cutanéo-muqueux, et un "virus neurotrope" responsable des lésions observées dans la paralysie générale et le tabès.

Cette théorie a été abandonnée et l'on s'est intéressé à la nature du terrain : c'est-à-dire qu'il faut rechercher les caractéristiques de cette maladie dans les modalités propres du cerveau et de l'organisme à l'égard du processus infectieux, d'où l'importance que certains auteurs, comme L. Corman (1932) ont attribué au tempérament et à la biotypologie comme facteurs prédisposants.

Dujardin a fait intervenir la notion d'allergie (1928), pour expliquer l'évolution de la syphilis nerveuse soit vers la forme scléro-gommeuse, soit vers les formes diffuses comme la paralysie générale.

Il existerait donc deux évolutions différentes conditionnées par deux terrains différents quant à leur état allergique :

- un terrain allergique, localisant les lésions et les fixant dans leur progression : cela correspond à la syphilis cérébrale;

- un état anallergique, incapable de s'opposer à la diffusion des lésions : c'est ce qui est observé dans la paralysie générale et le tabès.

Sézary a proposé une théorie différente (1930). Pour cet auteur, le cerveau serait réfractaire à l'infection

primitive et ne serait atteint que très tardivement. Mais une fois atteint, il serait peu apte à réagir selon un mode immunitaire. La méningo-encéphalite serait une sorte de chancre diffus de l'encéphale (Ey, Bernard, Brisset).

Diagnostic différentiel

Nous venons d'étudier la symptomatologie typique de la paralysie générale. Nos 4 premières observations comprennent les éléments cliniques et biologiques essentiels au diagnostic. Dans ces cas typiques, avec la concordance entre les perturbations cliniques et biologiques, on discute un diagnostic : la syphilis cérébrale.

A la période tertiaire, des états confusionnels ou stuporeux de brève durée, et que l'on peut rattacher aux psychoses toxi-infectieuses, peuvent se rencontrer. Mais nous ne nous intéresserons qu'aux formes chroniques avec affaiblissement des fonctions supérieures de la syphilis cérébrale. Ces formes sont cliniquement proches de la symptomatologie paralytique.

La syphilis cérébrale réalise un état d'affaiblissement intellectuel qui rappelle les syndromes psycho-organiques communs à certaines affections (Ey 1963). Cet état démentiel est moins complexe et surtout moins évolutif que celui de la paralysie générale. Il peut parfois prendre une allure aiguë. Il réalise alors soit un délire onirique, soit un état d'agitation, soit une stupeur profonde.

La syphilis cérébrale peut aussi prendre d'autres aspects, comme ce que l'on appelle les "syndromes de Korsakoff syphilitiques", ou bien les formes amnésiques plus ou moins pures décrites par Giscard (1930). Serin et Targowla (1926) ont décrit des formes délirantes paranoides et hallucinatoires qui évoluent quelquefois comme d'authentiques schizophrénies.

Sur le plan neurologique, la fréquence supérieure de syndromes focaux comme des ictus, une aphasie, une hémi-anopsie,

des crises d'épilepsie bravais-jacksonniennes, distingue la syphilis cérébrale de la paralysie générale.

L'examen anatomique du cerveau met en évidence essentiellement des lésions d'artérite cérébrale. Elles sont caractéristiques et furent décrites par Virchow (1858).

Ces lésions siègent surtout au niveau du polygone de Willis. C'est une pan-artérite segmentaire, intermittente sur le trajet vasculaire où persistent encore des segments non lésés. A cela s'ajoute un processus méningé intéressant la dure-mère, à point de départ péri-vasculaire.

Les lésions encéphalitiques permettent aussi de distinguer syphilis cérébrale et paralysie générale, par leur nature - infiltration gommeuse - et par leur discrétion et leur inconstance.

Les réactions sérologiques de la syphilis sont positives dans le liquide céphalo-rachidien. Mais la réaction du benjoin colloidal décrit une courbe différente : extension à droite dans ce qui est appelé la zone méningitique.

Cette dernière notion et la nature des lésions encéphalitiques de la syphilis cérébrale traduisent la différence fondamentale des caractères immunologiques entre cette affection et la paralysie générale.

Enfin, faire le diagnostic différentiel entre ces deux affections à propos d'un malade, présente un intérêt pronostique : ces formes démentielles de syphilis cérébrale ont un potentiel de curabilité supérieur à celui de la maladie de Bayle.

LES FRONTIERES DU DIAGNOSTIC

Le diagnostic de paralysie générale est affirmé sur la coexistence de signes cliniques et de signes biologiques, en particulier de réactions sérologiques positives dans le liquide céphalo-rachidien.

Cependant certaines remarques s'imposent à propos des signes biologiques du liquide céphalo-rachidien et s'appliquent aux observations 5 à 9.

En effet nous pouvons résumer ces observations ainsi :

Ce sont des malades parvenus au stade tertiaire de la syphilis qui présentent un tableau clinique comparable à celui que peut réaliser la maladie de Bayle, mais chez lesquels le liquide céphalo-rachidien est demeuré normal, alors que les réactions sérologiques dans le sang sont positives.

L'affaiblissement des fonctions intellectuelles est global et profond chez tous ces sujets, qu'il soit apprécié cliniquement ou par les tests psychométriques :

- observation n° 5 détérioration de 63 %
- observation n° 6 détérioration de 35 %
- observation n° 7 détérioration de 30 %

L'observation N° 9 illustre ce que l'on appelle la perte du sens moral et les décisions irrationnelles.

Le délire de type mégalomaniaque, mal structuré, absurde, est patent dans les observations N° 6, 7, 8.

Au point de vue neurologique, nous retrouvons les troubles essentiels qui signent l'existence d'une syphilis nerveuse : la dysarthrie est constamment présente; le tremblement est typique par son siège dans le cas N° 8.

Nous sommes donc en présence de malades qui présentent une symptomatologie clinique semblable à celle que nous avons décrite en première partie.

Les réactions de la syphilis ont toujours été positives dans le sang, dans les cas 5, 6, 7 et 8.

L'observation N° 9 présente une particularité à ce sujet : la primo-infestation syphilitique fut suffisamment traitée pour obtenir une négativation de la sérologie, mais les réactions (Bordet-Wasserman) se positivèrent à nouveau sans réinfestation possible.

Mais le fait essentiel de ces observations est la normalité des liquides céphalo-rachidiens.

Cela nous amène à faire les remarques suivantes :

1° - Sans vouloir nier la valeur diagnostique des réactions sérologiques dans le liquide céphalo-rachidien, nous constatons que le diagnostic de paralysie générale est avant tout clinique.

Il ne faut pas oublier que les signes biologiques faisaient défaut non seulement du temps de Bayle, mais également lorsque Fournier ou Kjellberg établissent l'origine syphilitique de la paralysie générale.

2° - On retrouve dans l'évolution de certaines paralysies générales une dissociation : les signes cliniques sont présents, sans signes biologiques dans le liquide céphalo-rachidien, du moins pendant un certain temps.

Dans l'observation N° 4, les signes cliniques de paralysie générale précèdèrent de 11 ans la positivation de la sérologie dans le liquide céphalo-rachidien.

Ces constatations posent le problème suivant : peut-on porter le diagnostic de paralysie générale sans les signes biologiques habituels ?

Il convient de mettre en évidence les éléments fondamentaux qui conduisent au diagnostic de paralysie générale. Ils sont de trois ordres :

- éléments cliniques
- mode évolutif de l'affection
- éléments différentiels

1° - Eléments cliniques

Il faut s'assurer que la syphilis est au stade tertiaire et que les réactions sérologiques dans le sang sont demeurées positives.

Les signes psychiatriques de la maladie de Bayle doivent être présents :

- une détérioration intellectuelle globale qui s'aggrave progressivement
- des idées délirantes mal structurées, absurdes.

L'existence de signes neurologiques comme la dysarthrie et le tremblement, mais aussi des signes de syphilis nerveuse comme le signe d'Argyll-Robertson, constitue un argument fondamental pour porter le diagnostic de paralysie générale.

2° - Le mode évolutif de l'affection

Toutes nos observations montrent l'évolution progressive de la paralysie générale vers un tableau démentiel complet qui masque, après un certain temps, les éléments délirants. Cette évolution a la particularité de comporter des rémissions liées le plus souvent aux effets des traitements.

3° - Eléments différentiels

Même s'il existe de fortes présomptions pour considérer ces observations comme des cas de paralysie générale, d'autres diagnostics sont à discuter.

La discussion diagnostique repose sur une analyse minutieuse des symptômes cliniques et biologiques, en tenant compte de l'âge du sujet, de ses antécédents, des traitements reçus, d'éventuelles atteintes organiques associées.

L'affaiblissement des fonctions intellectuelles de la paralysie générale est à la base d'une première discussion diagnostique parfois difficile.

Dans l'observation N° 4, lors de l'entrée du malade dans le service, le diagnostic de pseudo-paralysie générale alcoolique fut discuté.

Il s'agit d'un diagnostic qui devra être évoqué devant un sujet présentant un tableau clinique comparable à celui de la maladie de Bayle, d'autant que, parmi les causes de démence, l'alcoolisme est très certainement aujourd'hui une des plus importantes (Lereboulet 1966).

Contrairement au syndrome de Korsakoff, la pseudo-paralysie générale alcoolique ne présente aucun caractère clinique spécifique. Cette démence ne se distingue que par ses conditions étiologiques particulières.

Il existe un affaiblissement intellectuel global avec troubles de l'attention et altération profonde du jugement. Les troubles de la mémoire s'accentuent progressivement, portant d'abord sur les faits récents puis sur les faits anciens.

Un caractère est cependant assez propre à cette démence : c'est la perte du sens éthique qui a pu faire parler de "démence éthique".

Après un certain temps d'évolution, l'aspect rappelle tout à fait celui de la paralysie générale.

L'importance de différencier les deux affections apparaît clairement, vues les sanctions thérapeutiques différentes qui en découlent. On peut espérer, dès les premiers signes de démence alcoolique, arrêter l'évolution par un sevrage et une vitamino-thérapie intensive.

Il faut rechercher les autres stigmates de l'intoxication éthylique : polynévrite des membres inférieurs, syndrome cérébelleux, troubles extra-pyramidaux qui rappellent ceux de l'encéphalopathie de Wernicke, mais également cirrhose du foie.

La fréquence des paralysie générales "arrosées" rend le diagnostic différentiel parfois difficile.

Lorsque les premiers signes cliniques de la paralysie générale se manifestent, d'autres formes de psychoses alcooliques peuvent être discutées : épisode confuso-onirique rappelant un delirium tremens, délire alcoolique subaigu, voire même un syndrome de Korsakoff.

Il était logique, en raison de sa renommée et des nombreuses études qu'elle suscita autrefois, que la paralysie générale servit de modèle de description à d'autres affections. C'est ainsi, qu'après les pseudo paralysies générales alcooliques, nous soulevons les problèmes diagnostiques avec la pseudo paralysie générale post traumatique.

Il s'agit d'une forme particulière des démences post traumatiques et dont la symptomatologie est réellement proche de celle de la paralysie générale.

Les premières manifestations apparaissent dans les mois ou dans les années qui suivent un traumatisme crânien grave. (Gayral Moron 1966).

Nous trouvons des épisodes confusionnels répétés, une dysmnésie, une euphorie expansive. Parfois s'ajoutent un syndrome pyramidal ou même un signe d'Argyll Robertson. Cependant différencier les deux affections est plus simple que dans le cas précédent, du fait des antécédents traumatiques du malade.

Pour conclure à propos du diagnostic différentiel avec les pseudo paralysies générales, nous tenons à formuler les remarques suivantes.

Il ne nous semble pas que cette terminologie soit très heureuse. En effet, ces termes dénomment des affections qui

n'ont en commun que leurs manifestations cliniques. Actuellement parler de paralysie générale, c'est évoquer une entité morbide bien définie, correspondant à une pathogénie définie. Mais le mot même de paralysie signifie un état de "dissolution". Parler de "fausse" paralysie revient à nier cet état et ne saurait le définir.

D'autres états démentiels sont à discuter et certaines formes de démences pré-séniles posent des problèmes parfois difficiles.

Parmi les démences pré-séniles, la maladie d'Alzheimer est la plus fréquente (Escourolle 1966).

L'âge moyen d'apparition se situe entre 45 et 65 ans. Les troubles mnésiques progressifs et globaux sont les plus précoces. Comme dans la maladie de Bayle, ils ne s'accompagnent pas de fausses reconnaissances.

Au début de la maladie, sont notés des troubles de l'orientation et du langage avec altération des fonctions symboliques. La possibilité de manifestations psychotiques, états dépressifs ou états délirants, peut égarer le diagnostic.

A la phase d'état, l'élément différentiel avec la paralysie générale est la présence d'un syndrome aphaso-apraxo-agnosique.

La forme frontale de la maladie d'Alzheimer est cliniquement très proche de la paralysie générale et pour différencier les deux affections il faut recourir aux réactions sérologiques.

La maladie de Pick, moins fréquente, présente une symptomatologie très proche de la maladie de Bayle (Escourolle 1966).

La détérioration mentale comporte une altération des fonctions intellectuelles supérieures, une perte du sens moral, qui évoquent une paralysie générale, d'autant que, souvent, la modification de l'humeur se fait dans le sens de l'euphorie moriatique avec inconscience totale des troubles.

Après deux ou trois ans d'évolution, la similitude avec la paralysie générale est flagrante : mêmes troubles du langage, mêmes altérations des fonctions intellectuelles, sans syndrome aphaso-apraxo-agnosique.

L'absence de troubles neurologiques et la normalité du liquide céphalo-rachidien seront parfois les seuls éléments positifs de la discussion diagnostique.

Le tableau clinique de la maladie de Creutzfeld-Jacob rappelle celui de la paralysie générale par la constance des troubles psychiques à type de démence globale, possibilité d'un délire ou de bouffées confuso-délirantes évoluant sur un fond progressif démentiel.

Une dysarthrie est fréquemment notée. Il faut rechercher des mouvements anormaux de type athétosique, choréique ou myoclonique, une hypertonie extra-pyramidale comme élément de différenciation. (Escourolle 1966).

La maladie de Creutzfeld-Jacob peut présenter d'autres formes qui ne se discutent pas dans ce cadre : formes amyotrophiques, formes thalamiques, formes amaurotiques de Heidenhain.

Ce n'est qu'au début, lorsque les troubles psychiques (troubles du caractère et troubles du comportement) précèdent le syndrome choréique que l'on peut discuter une maladie de Huntington.

Différencier la détérioration intellectuelle de la paralysie générale d'avec celle des démences séniles ou artériopathiques pose généralement moins d'incertitude que pour les démences pré-séniles. Mais ces deux hypothèses doivent être présentes à l'esprit devant tout tableau de détérioration mentale.

En faveur d'une démence sénile (Bourrat 1966) nous retenons l'insidiosité des troubles assez vagues comme une fatigabilité intellectuelle, une tendance dépressive. Des

débuts plus brutaux s'observent à type d'épisodes confusionnels, souvent au décours d'un accident ou d'un facteur extérieur qui rompt le rythme ou les habitudes de vie.

A la période d'état, la démence est globale, avec agitation fréquente, sans but ni ordre. Des idées délirantes sont susceptibles d'égarer le diagnostic mais elles tournent autour de thèmes d'interprétation ou de préjudice. L'humeur est modifiée, rendant le malade agressif et irritable. Les troubles du langage sont à type d'appauvrissement ou de redites.

L'examen neurologique est normal et une séméiologie attentive permet de différencier cette maladie de la paralysie générale.

Les démences artériopathiques posent les mêmes données du problème (Bourrat 1966).

La notion de terrain, la prédominance des troubles de la mémoire, parfois une certaine conscience de ces troubles au début de l'affection, permettent de trancher. Mais la possibilité de formes dépressives dans la paralysie générale et dans une démence artériopathique peut être source d'erreur. La positivité des réactions de la syphilis dans le liquide céphalo-rachidien doit être mise en évidence.

Ainsi se posent les données du problème diagnostique de la paralysie générale avec les autres démences. Ce n'est qu'une anamnèse soigneuse, une analyse fine et patiente des troubles psychiques, un examen clinique approfondi qui peuvent orienter le diagnostic.

Les examens complémentaires sont une aide précieuse : électroencéphalogramme, radiographie du crâne, voire encéphalographie gazeuse et gamma-encéphalogramme.

Les examens complémentaires, choisis selon le contexte clinique, permettent de poser d'autres diagnostics :

- une tumeur frontale s'extériorisant cliniquement par des troubles majeurs du comportement, un désintérêt affectif, une tendance à l'euphorie;

- des métastases cérébrales diffuses qui se révèlent parfois comme un syndrome psychiatrique typique de paralysie générale. (Boudin 1966).

- une hydrocéphalie à basse pression dont le tableau clinique comporte une démence globale avec désintérêt socio-affectif, des troubles de la mémoire et au point de vue neurologique, des troubles de la marche.

La recherche des stigmates biologiques de la syphilis dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien doit donc être systématique devant tout état démentiel.

Lorsque l'affaiblissement intellectuel n'est pas cliniquement patent et que la symptomatologie délirante domine le tableau clinique, certains états psychotiques peuvent se discuter, notamment une psychose paranoiaque.

L'observation N° 5 peut être considérée comme une association fortuite d'une psychose paranoiaque et d'une syphilis ancienne "fixée".

Dans cette observation, l'origine de la détérioration mentale n'est pas évidente. L'âge du sujet, le bilan cardio-vasculaire normal, l'évolution prolongée, font que le diagnostic de paralysie générale se discute au même titre que d'autres étiologies.

Tels sont les éléments fondamentaux dont on doit tenir compte pour porter le diagnostic de paralysie générale sans les signes biologiques habituels dans le liquide céphalo-rachidien.

Sur le plan physiopathologique, il n'existe aucun obstacle pour concevoir la réalité de telles formes de paralysie générale.

Il faut en effet considérer un des stigmates anatomiques fondamental de la paralysie générale (et décrit par Bayle) : la nature très inflammatoire de la méningite (Baruk 1959).

Les anticorps décelés dans le liquide céphalo-rachidien proviennent en fait de la "périphérie" et ne franchissent ce que l'on appelle la barrière hémato-méningée qu'à la faveur d'une méningite suffisamment inflammatoire pour devenir perméable aux anticorps.

Cette notion de méningite inflammatoire rendant la "barrière" sang-cerveau perméable pourrait permettre d'expliquer les discordances entre la clinique et la biologie, notamment les formes liminaires de Dublineau, et les paralysies générales sans perturbations du liquide céphalo-rachidien, décrites autrefois par Marchand et Claude.

Nous pouvons émettre l'hypothèse que les traitements reçus par ces malades limitèrent les phénomènes inflammatoires au niveau des méninges, sans pour autant pouvoir circonscrire les lésions encéphaliques, liées à l'infestation tréponémique. Dans ce cas il n'y a pas d'anticorps décelables dans le liquide céphalo-rachidien, même par les tests sensibles comme le test de Nelson ou le F.T.A.

Nous remarquons que dans l'observation N° 6, le malade avait reçu une antibiothérapie non spécifique, mais massive avant que fussent pratiqués les examens du liquide céphalo-rachidien. Guyot et Tabernat (1971) ont insisté sur le rôle des antibiothérapies non spécifiques et non tréponémicides employées à la phase primo-secondaire de la syphilis et qui entraînent des négativations totales ou partielles des réactions sérologiques.

Nous revenons donc à la notion de traitement insuffisant ou d'échec thérapeutique à la phase promo-secondaire de la syphilis, comme élément de mauvais pronostic, puisque de telles conditions vont non seulement pouvoir favoriser l'apparition

ultérieure d'une paralysie générale, mais aussi sont susceptibles de négativer totalement ou partiellement les réactions sérologiques, donc être source d'erreurs diagnostiques.

Ainsi, il existe de fortes présomptions pour admettre l'existence de paralysies générales sans les perturbations habituelles du liquide céphalo-rachidien, et c'est ce que montrent les observations 5 à 9. Le pronostic de ces formes doit être très réservé et est superposable à celui des formes sévères de la maladie de Bayle.

-

C O N C L U S I O N S

Au terme de cette étude, faite à partir de 9 observations, il convient de souligner un certain nombre de points relatifs aux problèmes diagnostiques de la paralysie générale.

1° - Les premières observations (1 à 4) concernent des cas typiques de paralysie générale.

On y retrouve en effet les éléments essentiels du diagnostic de maladie de Bayle :

- manifestations psychiatriques composées d'un état démentiel et d'un délire;
- troubles de l'examen neurologique
- stigmates biologiques de la syphilis dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Dans de tels cas, un diagnostic peut être discuté : celui de syphilis cérébrale. Cette affection se distingue de la paralysie générale non seulement par sa physiopathologie et ses lésions anatomiques, mais aussi par son pronostic moins sombre.

2° - Les observations 5 à 9 peuvent être considérées comme des cas atypiques de paralysie générale.

Ces observations concernent des malades parvenus au stade tertiaire de la syphilis et dont la symptomatologie clinique ressemble en tous points à celle de la paralysie générale. L'étude des réactions de la syphilis sont positives dans le sang mais négatives dans le liquide céphalo-rachidien.

Peut-on porter dans ces cas le diagnostic de paralysie générale ?

Il est évidemment indispensable d'éliminer au préalable d'autres affections comportant une symptomatologie voisine :

- pseudo-paralysies générales alcooliques ou post traumatiques

- démences pré-séniles, artériopathiques ou séniles

- état de détérioration intellectuelle accompagnant certaines tumeurs cérébrales

- certains états psychotiques peuvent parfois se discuter, notamment une psychose paranoiaque.

Une fois ces diagnostics éliminés, il semble bien que l'on puisse porter le diagnostic de paralysie générale, malgré la négativité des réactions sérologiques dans le liquide céphalo-rachidien.

L'observation N° 4 en est un exemple, puisque les signes cliniques de paralysie générale sont apparus 11 ans avant que les réactions sérologiques deviennent positives dans le liquide céphalo-rachidien.

Mais certaines exigences sont requises avant de porter ce diagnostic :

- l'ancienneté de la syphilis et la persistance de réactions sérologiques de la syphilis positives dans le sang;

- la présence des signes psychiatriques de la maladie de Bayle et leur évolution progressive;

- des signes neurologiques dont les plus caractéristiques sont la dysarthrie et le tremblement;

- traitements insuffisants depuis le début de la syphilis ne modifiant pas les réactions sérologiques dans le sang.

Si ces différents points sont retrouvés et s'il n'existe pas d'arguments cliniques ou paracliniques en faveur d'une autre

étiologie, il est alors justifié de considérer ces cas comme des paralysies générales.

D'ailleurs aucun obstacle ne s'oppose à une telle conception sur le plan physiopathologique.

Le pronostic doit être réservé et rejoint celui des formes sévères de la paralysie générale.

-=-=-=-=-=-

Vu, le Président de Thèse

Monsieur le Professeur RONDOT

Vu, le Doyen de la Faculté

Saint Antoine

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur

M. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

BARRY J. - A propos de 84 observations de paralysie générale. Thèse Paris 1956.

BARUK H. - Traité de psychiatrie. Tome II. Masson 1959.

BENOIT G. - Conférences de psychiatrie. Fasc. V. Doin 1965.

BOLGERT M. - La syphilis latente. La revue de médecine n° 22. 1970.

BOUDIN G., ARFOUILLOUX. - La paralysie générale. E.C.M. Neurologie 17055 AIO.

BOUDIN G. - La paralysie générale. La revue du praticien. Tome XVI N° 23 1966.

BOUDIN G. - La fin de la syphilis nerveuse. 1956.

BOURRAT C. - Démences séniles et artériopathiques. La revue du Praticien tome XVI. N° 23. 1966.

BUGE A. - Le diagnostic de démence et ses difficultés. La revue du Praticien tome XVI. N° 23. 1966.

CASTAIGNE P., CAMBIER J., SCHULLER E. - Dosage des protéines totales du liquide céphalo-rachidien. Revue française d'études cliniques et biologiques. Tome X 1965 p. 529-533.

CASTAIGNE P., LHERMITTE F., SCHULLER E. - Valeur diagnostique de la distribution oligo-clonale des gamma-globulines dans le liquide céphalo-rachidien. Revue européenne d'études cliniques et biologiques. Tome XVII. 1972.

COLLART P. - Le tréponème pâle : bactériologie. La revue de médecine N° 22. 1970.

CONTAMIN F. - Eléments de neurologie. Flammarion 1970.

DAGUET G. - Immunologie médicale. Flammarion 1967.

DELMAS-MARSALET. - Précis de neurologie. Maloine 1968.

ESCOUROLLE R. - Les démences préséniles. La revue du Praticien tome XVI N° 23. 1966. p. 3073.

EY H., BERNARD P., BRISSET Ch. - Manuel de psychiatrie. Masson 1963.

GAYRAL L., MORON P. - Démences post-traumatiques. La revue du Praticien tome XVI. N° 23. 1966. p. 3125.

GUYOT, TABERNAT. - Le péril syphilitique. In vivo Nº 29. 1971. HURIEZ C., AGACHE P., SOUILLART F. - Le visage actuel de la syphilis viscérale tardive. Annales de dermatologie. Tome 89 Nº 3. p. 285-300. 1962.

IDSOE O., GUTHE T., RIDET J. - Epidémiologie actuelle de la syphilis. La revue de Médecine Nº 22. 1970.

LEREBOULLET J. - Les démences alcooliques. La revue du Praticien. Tome XVI. Nº 23. 1966. p. 3109.

LHERMITTE F. - Les systèmes nerveux et musculaires. Flammarion 1971.

POROT A. - Manuel alphabétique de psychiatrie. La paralysie générale par RAMEE F. P.U.F. 1960.

RENOUX M. - Interprétation pratique des réactions sérologiques de la syphilis. La presse Médicale. Tome 76 Nº 15. 1971.

SEZARY. - La syphilis nerveuse. Masson 1930.

THIVOLET J. - Diagnostic sérologique de la syphilis. La revue de Médecine. Nº 22. 1970.